

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 320

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA

Thérapeutique Arsenicale

Un composé nouveau :

LE SULFARSÉNOL

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL DESCHAMPS

Né à Paris, le 18 Octobre 1892



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1920

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
THÉRAPEUTIQUE ARSENICALE

Un composé nouveau :
LE SULFARSÉNOL

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE..... ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, POLLOSSON M.,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	(MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TINIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Physique biologique. Radiologie et Physiothérapie.....	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	X...
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agréé
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Embryologie.....	X...	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	X...	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...	—

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LERICHE	FROMENT	BONNAMOUR,
COMMANDEUR	THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	chargé des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	TAVERNIER	PIERY	SARVONAT id.
LAROYENNE	CADE	COTTE	FAVRE id.
VORON	GUILLEMARD	DUROUX	GRAVIER id.
NOGIER	GARIN		ROUBIER id.
BRETIN	SAVY		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. NICOLAS, *Président*; PIC, *Assesseur*;
MM. FAVRE et BONNAMOUR, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 320

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Thérapeutique Arsenicale

Un composé nouveau :

LE SULFARSÉNOL



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 13 juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL DESCHAMPS

Né à Paris, le 18 Octobre 1892



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1920



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552308_0092

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
tombés au Champ d'Honneur

A MON CHER AMI LE DOCTEUR CAMPER
retenu dans les geôles russes

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE PARIS ET DE LYON

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Je le prie d'agréer, avec l'expression
de ma profonde admiration, mes
sincères remerciements pour le
grand honneur qu'il me fait en
acceptant la présidence de cette
thèse

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUTOT,
Ex-chef de clinique à la Faculté
Médecin traitant du centre de Dermato-vénéréologie
de la XIV^e Région

Je lui dois toute ma gratitude pour
l'accueil affable que j'ai reçu dans
son service, et toute ma reconnais-
sance pour l'intérêt bienveillant qu'il
m'a témoigné au cours des mois
pendant lesquels j'ai eu l'honneur
d'être son assistant.

INTRODUCTION

La propagation des maladies vénériennes, et plus spécialement de la syphilis, a été extrême pendant la guerre. Toutes les statistiques sont d'accord pour démontrer le développement du « péril vénérien ». Aussi la nécessité se fait-elle sentir, plus urgente que jamais, de mettre en action des moyens prophylactiques efficaces. Or, un moyen, le plus puissant sans doute, est à la disposition du médecin : c'est « la prophylaxie par le traitement » (Fournier).

Avant 1905, le mercure et l'iodure de potassium étaient à peu près les seuls médicaments utilisés contre la syphilis : leur action sur les accidents contagieux cutanéo-muqueux était lente.

Aujourd'hui, la remarquable efficacité des médicaments arsenicaux sur l'infection syphilitique, admise à peu près universellement, permet le « blanchiment » des accidents contagieux dès la première série d'injections. La rapidité d'action du traitement arsenical, en réduisant au minimum l'abstinence sexuelle imposée aux malades, et en donnant la possibilité de prévenir le retour des accidents, est véritablement une arme prophylactique puissante contre la diffusion de la syphilis.

Malheureusement, à côté de leur grande action curative, les composés arsenicaux actuellement connus ont une toxicité qui rend leur utilisation, en dehors de toute faute de technique, toujours plus ou moins dangereuse (Nicolas et H. Moutot : Trois ans d'arsénothérapie antisyphilitique : *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, tome V, n° 7, juillet 1914). Aussi, doit-on accueillir et expérimenter tout nouveau produit arsenical introduit dans la thérapeutique antisyphilitique dans le but de la rendre à la fois plus active et moins toxique.

Nous étudions dans ce travail un produit nouvellement livré au corps médical, de « Sulfarsénol ». Nous avons plus particulièrement en vue, l'étude :

1° De sa maniabilité ;

2° De sa toxicité ;

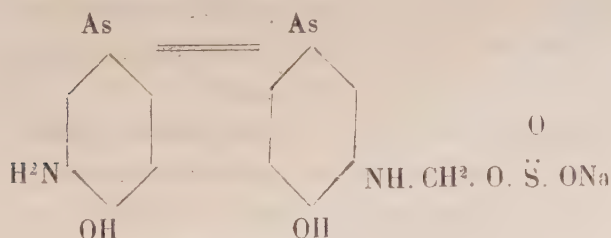
3° De son action curative, c'est-à-dire de la rapidité de son pouvoir de cicatrisation sur les accidents contagieux primaires ou secondaires.

CHAPITRE I

LE SULFARSÉNOL

Composition - Toxicité et Stabilité Présentation et Mode d'emploi Indications

A. — COMPOSITION. — Le « Sulfarsénol », récemment présenté par le docteur Lehuhoff-Wyld, est une combinaison de sulfite acide de soude et d'arsénobenzol. Sa formule développée est :



Il se compose « de la base du 606, d'une part, et d'une
« molécule de sulfite acide de soude de l'autre, ces deux

« constituants reliés entre eux par le glycol le plus simple, le méthanediol, dont un hydroxile a fait place à un amidogène de la base du 606, et l'autre a été substitué par le reste sulfureux » (Lehuhoff-Wyld).

« Le Sulfarsénol », en d'autres termes, est le sel sodique de l'éther sulfureux acide du monométhylolaminoarsénophénol. C'est un dérivé de l'acide sulfureux et son action spirillicide serait due, non seulement à l'élément arséno, mais aussi au soufre tétravalent de sa chaîne latérale sulfureuse.

A cette chaîne méthylsulfureuse du « Sulfarsénol », les inventeurs attribuent un rôle de mordant ou d'intermédiaire entre le médicament et le parasite, qu'elle rendrait plus facilement attaquable. Il faudrait ajouter aux propriétés de cette chaîne latérale une action conservatrice sur le produit en solution, et nous verrons plus loin que la stabilité du « Sulfarsénol » dissous est réellement très grande.

B. — TOXICITÉ ET STABILITÉ. — La teneur en arsenic du « Sulfarsénol » est de 21 % très légèrement supérieure à celle du « 914 » qui n'en renferme que 20 %. Sa toxicité, néanmoins, serait à peu près quatre fois moindre que celle de l'« Arsénobenzol » et deux fois moindre que celle du « Novarsénobenzol » ; elle serait moindre également que celle des produits similaires.

Nous ne pouvons, sur ce point, que rapporter les assertions des auteurs qui ont étudié expérimentalement le produit. Nous reproduisons ci-dessous le tableau, emprunté au docteur R. Bernard, des toxicités comparées des principaux composés arsenicaux, par rapport à 1 kilo de lapin ou 20 grammes de souris.

Dose tolérée par :

	20 GRAMMES de souris <i>En milligrammes</i>	1 KILO DE LAPIN <i>En centigrammes</i>
Arsénobenzol	1,88	7 à 8
Novarsénobenzol	3,20	8 à 10
Galyl	4	10 à 13
Luargol	»	10
Sulfarsénol	7 à 8	20 à 25

Quant à la stabilité du « Sulfarsénol » en solution, nous avons déjà dit qu'elle était très grande.

Il est facile d'étudier comparativement l'altération du « Novarsénobenzol », du « Galyl » et du « Sulfarsénol » en solution à l'air libre. Dans trois tubes à réaction on introduit trois solutions, au taux uniforme de 8/100, de « Novarsénobenzol », de « Galyl » et de « Sulfarsénol » et on les laisse au contact de l'air pendant 24 heures. On constate, après ce laps de temps, que la zone d'oxydation des deux premiers produits est déjà très marquée, et, qu'en outre, des changements de coloration des liquides se sont produits : le « Novarsénobenzol » est devenu rougeâtre, le « Galyl » est devenu verdâtre. De plus :

« la toxicité de ces produits dans les zones oxydées » est devenue au moins dix fois plus grande. Le « Sulfarsénol », au contraire, dans les mêmes conditions, « n'a pas sensiblement changé d'aspect ; il est resté clair, transparent, uniforme, dans toute l'étendue du tube, et par injection aux souris, on constate que sa toxicité (7 à 8 milligr.) n'a pas changé. Les autres

« solutions, au contraire, tuent les souris en moins de
« deux heures, à des doses qui étaient inoffensives la
« veille.

« Nous dirons encore que le « Sulfarsénol » ne réduit
« pas l'indigo à froid comme le « 914 » et qu'il réagit
« beaucoup plus lentement que le « 606 » et le « 914 »
« avec les différents réactifs, acides et bases, son état
« de dissociation étant bien moins prononcé en solution
« que celui du « 914 » (Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et
Gerbay).

C. — PRÉSENTATION ET MODE D'EMPLOI. — Le produit
se présente sous forme d'une poudre jaune pâle, renfermée
dans des ampoules à fond plat, scellées à la lampe et dans
le vide, contenant 0 gr. 06, 0 gr. 12, 0 gr. 18 et jusqu'à
0 gr. 48. Sa solubilité dans l'eau distillée est très grande.
Il suffit, après avoir cassé le col de l'ampoule au niveau
d'un trait de ligne, d'y verser, au moyen d'une seringue,
2 cm³ environ d'eau distillée. On agite quelque peu, et
l'on aspire à nouveau dans la seringue la solution ainsi
préparée dans l'ampoule même.

Le « Sulfarsénol » est, ainsi qu'on le voit, un médi-
cament d'un maniement très commode.

1° *Injection intra-veineuse.* — La meilleure méthode
d'application du « Sulfarsénol » est l'injection intra-vei-
neuse, en solution concentrée suivant la méthode de
Ravaut, et c'est elle seule que nous avons utilisée. Il
n'entre pas dans nos intentions de décrire ici le mode
opératoire d'une injection intra-veineuse, nous nous con-
tenterons de recommander un cathétérisme soigneux de
la veine. Le docteur Lévy-Bing affirme bien que l'intro-
duction d'une petite quantité de la solution dans les tis-

sus périveineux du pli du coude est peu douloureuse, et le docteur R. Bernard rapporte même qu'une dose de 0 gr. 18 injectée expérimentalement dans le tissu cellulaire n'a occasionné qu'une sensation de cuisson pendant les quelques moments consécutifs, sans induration ultérieure. Mais, dans un cas semblable, nous n'avons pas obtenu un résultat aussi favorable, et une dose de 0 gr. 12 injectée dans le pli du coude a provoqué une réaction inflammatoire et douloureuse qui a duré plusieurs jours.

2° *Injection intra-musculaire.* — Les injections intra-musculaires de « Sulfarsénol » ont été récemment préconisées et ont paru donner de bons résultats (Vernaux et Bernard) (Lévy-Bing et Gerbay). Le « Sulfarsénol », dissous dans l'eau distillée à raison de 0 gr. 06 par centimètre cube, a été injecté dans les muscles de la fesse, au point d'élection. Les doses, augmentées de 0 gr. 06 par injection jusqu'à 0 gr. 48, dose maxima, ont été injectées de deux en deux jours d'abord, puis de trois en trois jours. La douleur causée par l'injection serait nulle ou insignifiante, ressentie cependant pendant 48 heures. Le blanchiment des accidents secondaires serait obtenu en moyenne par une série d'une dizaine d'injections.

Nous citons, pour être complets, cette méthode que nous n'avons pas expérimentée.

D. — INDICATIONS. — Le « Sulfarsénol » est indiqué dans toutes les périodes de la syphilis, et c'est plus particulièrement son action sur les accidents primaires et secondaires que nous avons étudiée. Il serait encore un médicament de choix dans le traitement du paludisme, dans la fièvre récurrente, la framboësie, la filariose, l'ul-

cère tropical, le kala-azar, l'angine de Vincent, la variole, la scarlatine, la maladie du sommeil.

Enfin, le docteur Durœux a obtenu, par les injections intra-veineuses de « Sulfarsénol », des résultats les plus satisfaisants dans le traitement des complications locales de la blennorragie et plus particulièrement de l'épididymite. (*Annales des Maladies Vénériennes*, n° 11, 1919).

Nous connaissons maintenant le « Sulfarsénol ». Sa maniabilité est très grande ; sa stabilité paraît remarquable ; sa toxicité, étudiée expérimentalement, paraît faible.

Il nous reste à apprécier son efficacité thérapeutique.

CHAPITRE II

Résumé des expérimentations du « Sulfarséno' » antérieurement publiées

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Le « Sulfarsénol » a été expérimenté pendant de longs mois par les docteurs Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay, qui ont publié une statistique de 33 malades, se répartissant en :

Syphilis primaire : 2 cas ;

Syphilis secondaire : 23 cas ;

Syphilis tertiaire : 6 cas ;

Syphilis quaternaire (tabès) : 2 cas.

Ils ont employé la méthode des injections intra-veineuses, à peu près hebdomadaires et à doses progressivement croissantes, en commençant par les doses faibles de

0 gr. 06 et 0 gr. 12. La dose totale de médicament qu'ils ont injectée dans chaque cas a été extrêmement variable, allant de 1 gr. 68 en 7 injections dans une syphilis primaire, jusqu'à 5 gr. 16 en 11 injections dans un cas de syphilis secondaire (syphilides érosives vulvaires) ; la dose moyenne a été de 2 à 3 grammes par traitement. Les doses de 0 gr. 48 et 0 gr. 60 ont été exceptionnellement dépassées ; une seule injection à 0 gr. 90 a été faite.

Tous les malades ont bien supporté le traitement sans jamais présenter ni crises congestives, ni nausées, ni céphalées. Des malades intolérants au « Novarsénoben-zol » ont reçu, sans inconvénient, du « Sulfarsénol ».

Les résultats thérapeutiques n'ont pas été moins brillants, puisque la cicatrisation des chancres a été obtenue, dans un premier cas, deux jours après la première injection de 0 gr. 06, et dans un deuxième cas de gros chancre farci de tréponèmes après la troisième injection (0 gr. 12, 0 gr. 18, 0 gr. 42). Les manifestations secondaires, roséoles, plaques muqueuses buccales et génitales, syphilides papuleuses et érosives, céphalées, ont disparu complètement après une ou deux injections faites toujours aux mêmes doses de 0 gr. 06 et 0 gr. 12. La cicatrisation des gommages tertiaires a été complète après deux injections. Les douleurs fulgurantes des tabétiques se sont atténuées dès la deuxième injection et ont complètement disparu après la cinquième injection.

Les observations publiées par le docteur R. Bernard sont également fort encourageantes. Il rapporte 30 cas, répartis ainsi qu'il suit :

Syphilis primaire : 7 cas ;

Syphilis secondaire : 10 cas ;

Syphilis tertiaire : 6 cas ;

Syphilis quaternaire : 3 cas ;

Malades intolérants au « 914 » : 4 cas.

La dose totale de médicament injectée dans chacun de ces traitements a été en moyenne de 4 grammes ; les injections, commencées le plus souvent par la dose de 0 gr. 12, ont été répétées plus fréquemment tous les trois, quatre ou cinq jours ; elles ont été néanmoins fort bien supportées et aucun accident n'a été observé.

Les résultats obtenus quant à la disparition des symptômes de la maladie sont résumés par le docteur Bernard dans un tableau que nous reproduisons ici :

	DISPARAISSENT
	EN
Chancres	2 à 5 jours
Plaques muqueuses	1 à 2 —
Coudylômes	5 —
Papules érosives	7 à 10 —
Plaques muqueuses hypertrophiques	
végétantes	13 —
Plaques leucoplasiques (toutes petites).	18 —
Douleurs fulgurantes du tabès	7 à 12 —

Nous avons, à notre tour, sous la direction du docteur H. Moutot, entrepris l'expérimentation du « Sulfarsénol » dans le service de Vénéréologie de la XIV^e Région (H. M. Desgenettes, à Lyon). Nous n'avons pas pu, faute de temps, pousser aussi loin que nous l'aurions voulu,

l'étude de l'action thérapeutique du nouveau composé arsenical.

Nous rapportons néanmoins ci-dessous quelques observations sur lesquelles nous baserons ensuite notre appréciation :

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I

(Accident primaire)

Soldat M..., 20 ans.

Le malade se présente à la consultation le 16 janvier, porteur de deux vastes ulcérations du fourreau et de la racine de la verge. Le coït suspect incriminable date de deux mois environ. Les ulcérations ont débuté il y a 15 jours et n'ont fait que grandir. Blennorrhagie concomittante.

A l'examen on constate l'existence :

a) D'un premier chancre arrondi du fourreau, ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc, sans bord, à fond rouge d'apparence « chair musculaire », sans induration appréciable.

b) D'un deuxième chancre plus vaste, de forme annulaire, faisant presque complètement le tour de la racine de la verge. Ce dernier a une apparence sèche et croûteuse.

c) D'une énorme adénopathie syphiloïde des deux plis inguinaux : ganglions indolores, roulant sous le doigt.

d) D'une roséole jeune sur l'hypogastre.

L'état général du malade est assez bon.

Rien à signaler dans ses antécédents.

Pas d'albumine.

Le 16 janvier « Sulfarsénol », 0 gr. 06. Réaction thermique peu appréciable (38°), sans malaise accusé. On est cependant

mis dans l'obligation d'ajourner la deuxième piqûre à cause d'une poussée de bronchite grippale.

Le 26 janvier « Sulfarsénol »	0 gr. 18
30 janvier —	0 gr. 42
5 février —	0 gr. 42
10 février —	0 gr. 48

Les injections ont été bien tolérées. Le chancre de la racine de la verge était cicatrisé après la troisième injection; le chancre du fourreau était alors très amélioré, et après la quatrième injection il était guéri. Le malade, dont l'adéno-pathie est améliorée, sort « blanchi » le 11 février.

OBSERVATION II

(*Accidents secondaires : roséole*)

Sergent-major A..., 31 ans.

Le malade vient consulter dans le service, le 8 janvier, pour une ulcération du sillon balano-préputial et pour une éruption cutanée. Le coït suspect date de 3 mois environ. Le chancre est apparu il y a un mois. L'éruption date de quinze jours.

A l'examen on constate :

a) Un chancre actuellement très déformé, en voie de cicatrisation (a été traité par l'eau blanche et une poudre inerte).

b) A droite, une pléiade ganglionnaire, symptomatique, volumineuse, indolore.

c) Une roséole profuse, généralisée, en pleine période d'état, avec érythème prononcé, avec des papules, les unes très légèrement saillantes avec collerette de Bielt, d'autres plus surélevées du type papules psoriasiformes.

d) Céphalées constantes depuis quelques jours.

On ne trouve pas d'accidents muqueux bucco-pharyngés. Existence d'un écoulement blennorrhagique très aigu. Le malade a des antécédents personnels très chargés : il est paludéen depuis 1914; il a eu en 1918 une albuminurie considérable avec gros œdème des membres inférieurs; en juillet 1919 il a subi une trépanation consécutive à une tentative criminelle.

L'état général actuel est mauvais : cachexie, anorexie, état subfébrile.

L'examen des urines est pratiqué : pas d'albumine.

Le 8 janvier « Sulfarsénol » 0 gr. 06

Le malade, après sa piqûre, fait dans la soirée une forte réaction thermique. Deux jours après, sa roséole est atténuée; il est devenu apyrétique. L'écoulement blennorrhagique est en décroissance.

Le 12 janvier « Sulfarsénol » 0 gr. 12

Température après l'injection, 38°2.

La roséole est à peu près effacée deux jours après cette injection. Les lésions papuleuses se sont affaïssées. L'état général est devenu meilleur.

Le 17 janvier « Sulfarsénol » 0 gr. 18

Le 22 janvier — 0 gr. 24

Le 26 janvier — 0 gr. 30

Le malade est atteint d'angine; on ajourne la sixième injection.

Le 6 février « Sulfarsénol » 0 gr. 36

Au moment même de l'injection, le malade a une nausée et un vomissement bilieux.

Le 17 février « Sulfarsénol » 0 gr. 42

Le malade éprouve la même nausée, accompagnée d'un goût violent d'éther dans la bouche; vomissement.

Le 23 février on fait au malade une injection de 0 gr. 30 de « Novarsénobenzol » qui est bien tolérée.

Le malade « blanchi » quitte le service.

OBSERVATION III

(Accidents secondaires muqueux bucco-pharyngés)

Soldat indigène B..., 22 ans.

Le malade aurait eu en juin 1919 un chancre génital. Il aurait alors reçu quatre injections de « Novarsénobenzol ». En octobre 1919, il aurait été hospitalisé de nouveau pour des accidents cutanéomuqueux; il aurait reçu encore trois nouvelles injections.

Le 16 janvier, il se présente dans le service, porteur de nombreuses plaques muqueuses diphtéroïdes, surtout abondantes sur le pourtour des lèvres, visibles également sur la muqueuse bucco-pharyngée.

Le 16 janvier « Sulfarsénol »	0 gr. 06
18 janvier —	0 gr. 12
20 janvier —	0 gr. 18
22 janvier —	0 gr. 24
24 janvier —	0 gr. 30
26 janvier —	0 gr. 36
30 janvier —	0 gr. 42
5 février —	0 gr. 48
13 février —	0 gr. 54
17 février —	0 gr. 60

Les injections, faites tous les deux jours au début, sont parfaitement supportées. La guérison des accidents muqueux du pourtour des lèvres est très lente à se produire chez ce malade qui est un fumeur invétéré; elle n'est complète qu'au début de février.

OBSERVATION IV

(Accidents secondaires profus : condylômes végétants)

Soldat O.... 20 ans.

Le malade vient consulter le 9 janvier pour des lésions cutanées hypertrophiques et suintantes datant de un mois.

Il n'y a aucune anamnèse certaine : le malade déclare avoir ignoré l'accident primitif.

L'examen du sujet révèle l'existence d'une profusion d'accidents secondaires.

a) La verge œdématiée présente un phimosis très infiltré. Toute la partie du pénis qui entre en contact avec les bourses, les bourses elles-mêmes, la face interne de la cuisse gauche, sont couverts de gros condylômes végétants, extrêmement suintants. Autour de l'anus existent les mêmes condylômes très infiltrés.

b) L'adénopathie inguinale caractéristique est volumineuse.

c) Sur le corps on trouve des syphilides cutanées, lichénoïdes, psoriasiformes (pli du coude), syphilides cornées. Dans le creux de l'aisselle, on voit des formes de passage entre les syphilides psoriasiformes et les condylômes végétants. Il existe encore des syphilides nigricantes maculaires.

d) Sur les amygdales il y a des plaques muqueuses légères.

e) On note l'existence de ganglions épitrochléens.

Dans les antécédents du malade, on ne relève qu'une scarlatine à l'âge de 7 ans.

Pas d'albumine dans les urines. Etat général assez bon.

Le 9 janvier « Sulfarsénol »	0 gr. 30
13 janvier —	0 gr. 42
17 janvier —	0 gr. 48
23 janvier —	0 gr. 54
28 janvier —	0 gr. 60
4 février —	0 gr. 60

Les injections ont été toutes très bien tolérées.

Les condylômes suintants se sont asséchés après la première piqûre, mais ils ne se sont flétris que lentement et, après la sixième injection, ils conservent un degré appréciable d'infiltration.

Les syphilides cutanées lichénoïdes et psoriasiformes ne semblent céder que très lentement.

Après le 7 février, on continue le traitement du malade par du « Novarsénobenzol ». Il sort « blanchi » peu après.

OBSERVATION V

(*Accidents secondaires : condylômes*)

Maréchal des logis C..., 25 ans.

Le malade est envoyé en consultation le 16 janvier pour des accidents muqueux des amygdales.

L'histoire de la contamination est impossible à reconstituer : l'accident primitif a passé inaperçu. Les accidents actuels datent de 15 à 20 jours.

A l'examen on note :

- a) Des condylômes plats, suintants, de la marge de l'anus.
- b) Des accidents muqueux répartis sur les deux amygdales.
- c) Une roséole jeune.

Le malade a un bon état général.

Pas d'albumine dans ses urines.

On relève dans ses antécédents un chancre mou, dont la cicatrice juxta-méatique est encore visible; un bubon consécutif à ce chancre a laissé dans la région inguinale une cicatrice déprimée.

Le 15 janvier « Sulfarsénol »	0 gr. 06
20 janvier — 	0 gr. 12
27 janvier — 	0 gr. 24
3 février — 	0 gr. 30
8 février — 	0 gr. 42
12 février — 	0 gr. 48
20 février — 	0 gr. 54
28 février — 	0 gr. 60

Les injections sont particulièrement bien tolérées par le malade qui continue, pendant toute la durée du traitement, un service extrêmement actif. Cependant, à la dernière piqûre de 0 gr. 60, on constate une nausée, sans autre malaise dans la suite.

Lo roséole était effacée après la première injection; les accidents muqueux des amygdales ont cédé à la deuxième; les condylômes étaient assez améliorés après la deuxième injection pour permettre au malade de monter à cheval; cependant, ce n'est guère qu'après la sixième injection que l'infiltration de ces lésions est devenue négligeable.

OBSERVATION VI

(*Accidents secondaires cutané-muqueux*)

Travailleur chinois T..., 35 ans.

Le malade, dont l'interrogatoire est particulièrement difficile, se présente à la consultation le 27 avril porteur d'accidents cutanés disséminés sur tout le corps, simulant un psoriasis *punctata* et *guttata*.

a) Ce sont des syphilides papuleuses lichénoïdes et psoriasiformes, surtout abondantes sur les bras et dans le dos. Sur la verge on voit des lésions sèches assez nombreuses.

b) Dans le sillon balano-préputial on retrouve la cicatrice d'un chancre reposant sur une zone d'induration cartilagineuse caractéristique.

c) Des plaques muqueuses sont visibles sur les amygdales et particulièrement à droite.

L'état général du malade est satisfaisant.

Le 27 avril « Sulfarsénol »	0 gr. 06
29 avril —	0 gr. 12
1 ^{er} mai —	0 gr. 18
5 mai —	0 gr. 24
8 mai —	0 gr. 48
12 mai —	0 gr. 48
18 mai —	0 gr. 54
24 mai —	0 gr. 60

Les injections sont uniformément bien tolérées.

Les plaques muqueuses sont cicatrisées après la cinquième injection seulement. Quant aux syphilides papuleuses, elles ne cèdent que très lentement et sont encore légèrement infiltrées après la huitième injection.

CHAPITRE III

Résultats thérapeutiques

A. — ACTION SUR LA SÉRO-RÉACTION DE WASSERMANN.

— Les auteurs dont nous avons rapporté plus haut les résultats ont cherché à apprécier l'action du « Sulfarsénol » sur la séro-réaction de Wassermann. Leurs observations montrent que la réaction ne devient presque jamais négative après la première série d'injections, alors que ce résultat est fréquemment obtenu avec le « Novarsénobenzol » et surtout avec l'« Arsénobenzol ».

Personnellement, nous nous sommes attachés à observer uniquement l'action du « Sulfarsénol » sur les symptômes cliniques de la maladie, et nous nous sommes abstenus systématiquement de rechercher l'action du médicament sur la séro-réaction. Nous pensons, en effet, qu'il est dangereux de laisser s'implanter dans l'esprit du médecin, et aussi du malade, la croyance dans la valeur absolue de cette réaction.

En effet, faisant du Wassermann un guide absolu dans la conduite du traitement, « certains auteurs en sont

« arrivés à traiter non plus la syphilis, mais la réaction » (J. Nicolas).

Lorsque, en 1912 (Nicolas et Charvet, *Annales de Dermatologie*) ; puis, en 1914 (Nicolas et Gaté, *Société de Dermatologie*, 23 avril ; Ravaut, *Annales de Dermatologie*, mai 1914), on s'attaquait à la toute puissance du Wassermann, on passait pour avoir des « idées subversives ». Aujourd'hui, ces idées ont fait leur chemin (Thibierge : Les méfaits de la réaction de Wassermann, *Presse Médicale*, 28 novembre 1918), et nombreux sont ceux qui ont apporté à leur ancienne confiance de grandes restrictions (Jeanselme et M. Bloch, *Bulletin Médical*, 27 septembre 1919).

Il ne saurait être question ici de reprendre la discussion de la valeur de la séro-réaction. Pénétrés de cette idée que le Wassermann peut se montrer positif en dehors de toute syphilis, et qu'une réaction négative ne permet pas d'éliminer la maladie, ni de considérer un malade comme guéri, nous n'avons voulu nous fier qu'à l'observation clinique rigoureuse (J. Nicolas et J. Gaté, *Annales de Dermatologie*, n° 3, juin 1920).

B. — ACTION CICATRISANTE SUR LES ACCIDENTS PRIMAIRES ET SECONDAIRES. — Dans le service de Vénérologie de la XIV^e Région (professeur Nicolas et docteur Moutot), où le « Novarsénobenzol » est quotidiennement employé, il nous a été facile de faire des comparaisons.

Les résultats obtenus avec le « Sulfarsénol » nous ont paru moins rapides, moins énergiques qu'avec le premier médicament.

Il nous a fallu attendre la troisième et même la quatrième injection pour voir dans l'observation n° 1 guérir

des chancres de dimensions, il est vrai, considérables. Les plaques muqueuses (Obs. III) n'ont disparu qu'après sept injections consécutives. Enfin, les syphilides papuleuses (Obs. IV et VI) et les condylômes (Obs. IV) ne se sont désinfiltrés que tardivement : ces formes de syphilides ne nous ont paru céder qu'assez lentement à cette médication. La roséole a disparu après une (Obs. V) ou deux injections (Obs. II), résultat comparable à ce que l'on observe avec le « Novarsénobenzol ».

En somme, le « Sulfarsénol » nous a semblé être un cicatrisant sensiblement moins actif que le « Novarsénobenzol » et surtout que l'« Arsénobenzol », et ce fait nous paraît devoir être attribué aux faibles doses, que, sur l'avis des promoteurs, nous avons employées. La dose totale de médicament injectée au cours de chaque traitement a été respectivement de : 1 gr. 56 (Obs. I) ; 1 gr. 68 (Obs. II) ; 3 gr. 30 (Obs. III) ; 2 gr. 94 (Obs. IV) ; 2 gr. 76 (Obs. V) ; 2 gr. 70 (Obs. VI).

Dans les deux premières observations, la dose de médicament a été fortement au-dessous de ce que nous avons coutume d'injecter avec le « Novarsénobenzol » (3 grammes au moins) ; aussi avons-nous cherché à augmenter cette dose totale du premier traitement sans prolonger au-delà d'un mois l'hospitalisation des malades. Pour cela nous avons, dans un cas (Obs. III), « serré » les injections, pour les petites doses de début au moins, que nous avons répétées tous les deux jours. Dans un autre cas (Obs. IV), nous avons commencé le traitement par une dose d'attaque de 0 gr. 30, comparable à la dose d'attaque de « Novarsénobenzol » qui est également, dans le service, de 0 gr. 30 pour un sujet jeune et sans tare.

■

Il nous a semblé que cette dernière façon d'agir était sans inconvénient, et que l'on pourrait en attendre des résultats plus énergiques. Expérimentant les premiers arsenicaux, MM. Nicolas et Moutot disaient, d'ailleurs, dès 1914 : « ...les doses faibles, même en longue série, « répétées à peu d'intervalle, sont à rejeter. Avec elles « on perd le bénéfice de la haute et rapide action cura- « tive des arsenicaux, et l'on ne se met pas à l'abri des « accidents graves » (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, juillet 1914).

CHAPITRE IV

Incidents et Accidents

Nous avons, au chapitre I^{er}, parlé de la toxicité expérimentale du « Sulfarsénol » qui, d'après les auteurs qui l'ont étudiée, serait très faible, quatre fois moindre que celle de l' « arsénobenzol », deux fois moindre que celle du « Novarsénobenzol ».

La pratique des injections de « Sulfarsénol » confirme-t-elle cette donnée expérimentale ?

A. — INCIDENTS. — Sous ce titre, nous rangeons les symptômes légers d'intolérance, ceux que Milian appelle des « petits signes » et qui indiquent qu'on approche de la dose non tolérable (Milian : Les intolérants du « 606 ». *Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie*, mai 1913).

Avec le « Sulfarsénol » nous avons noté, au cours de notre brève expérimentation, deux symptômes qui paraissent se manifester assez fréquemment : ce sont des sensations gustatives, et des nausées (Obs. II et V).

Presque tous nos malades ont accusé un goût d'éther

prononcé, au cours même de l'injection, et les nausées que nous avons par deux fois constatées immédiatement après la piqure nous paraissent avoir été provoquées par l'odeur écœurante perçue par les malades. Remarquons, encore, que ces nausées ont été déterminées par des doses de « Sulfarsénol » relativement faibles (0 gr. 36 et 0 gr. 42 dans l'observation II ; et 0 gr. 60 dans l'observation V) et que les mêmes malades ont reçu par la suite, sans accident, au cours de traitements d'entretien, des doses de « Novarsénobenzol » plus élevées (jusqu'à 0 gr. 75).

Nous n'avons jamais constaté d'autres symptômes d'intolérance immédiate, mais nous n'avons fait, en somme, qu'un bien petit nombre d'injections.

Les crises nitritoïdes, qui n'ont jamais été vues par les auteurs dont nous avons rapporté plus haut les résultats (chapitre II), sont cependant signalées par Lacapère qui en a observé deux cas.

Signalons, pour terminer, que nous avons enregistré parfois, après la première injection, une élévation de température assez sensible (39°5 dans l'Obs. II ; 38°5 dans l'Obs. VI), et qui ne s'est pas reproduite après les injections suivantes. La signification de cette fièvre est variable pour les différents auteurs : les uns y voient une réaction provoquée par un mauvais véhicule (eaux distillées anciennes. Lacapère), d'autres l'attribuent à une destruction spirillaire abondante (Leredde).

B. — ACCIDENTS. — Dans ce paragraphe, nous avons en vue les symptômes que Milian désigne sous le nom de « grands signes » d'intolérance, et qui sont des vomis-

sements incoercibles, des érythèmes scarlatiniformes, des ictères, etc.

Le « Sulfarsénol » n'a jamais occasionné entre nos mains de semblables accidents et sa tolérance générale tardive nous a paru bonne. Mais notre expérience de ce médicament est beaucoup trop brève, et il convient d'être très réservé à ce sujet.

Déjà des accidents sont signalés.

A la séance de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie du 13 mai 1920, les docteurs Hudelo et Rabut ont présenté une malade qui, après dix injections de « Sulfarsénol », eut une érythrodermie intense, d'abord œdémateuse, suintante, puis desquamante. L'urine contenait une forte proportion d'urobiline. MM. Balzer et Dubreuilh ont également observé des dermites après le « Sulfarsénol ».

Enfin, des cas d'ictères tardifs ont été signalés par Lacapère et Milian. Avec nombre d'auteurs, nous considérons, dans la majorité des cas, ces ictères tardifs comme ayant une origine toxique. Ce sont d'ailleurs assez souvent des ictères bénins susceptibles de guérir en trois ou quatre semaines par la seule diététique.

Dans la conception de Milian, au contraire, ces ictères sont dus à la reviviscence du spirochète hépatique (hépa-to-récidive) et, à l'appui de sa thèse, il vient de signaler à la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie (séances du 22 avril et 13 mai 1920), un cas d'ictère consécutif au « Sulfarsénol » chez une femme, deux mois après un traitement par ce médicament. La malade, soumise à un traitement ordinaire par le « Novarsénobenzol », a guéri rapidement.

Quoi qu'il en soit, nous pensons qu'il y a lieu d'être très prudent, et de tenir grand compte du passé hépatique chez les malades à qui l'on prescrit un traitement par le « Sulfarsénol ».

CONCLUSIONS

I. — Un composé arsenical nouveau vient d'être introduit dans la thérapeutique antisypilitique : le « Sulfarsénol », sel sodique de l'éther sulfureux acide du mono-méthylol-amino-arséno-phénol, sel présenté comme plus actif et moins toxique que les autres arsenicaux.

II. — Son utilisation en injections intraveineuses, méthode de choix d'utilisation des arsenicaux dans la thérapeutique antisypilitique — en observant la posologie indiquée par les auteurs — nous a montré :

Une action curative évidente sur les accidents sypilitiques primaires ou secondaires,

Mais cette action nous a toujours paru beaucoup moindre que celle obtenue avec d'autres arsenicaux (arsénobenzol et novarsénobenzol).

III. — Cette activité moindre n'est pas compensée par une absence de toute toxicité.

Personnellement, nous n'avons pas eu d'accidents — les malades traités par nous ayant été peu nombreux — mais déjà des observations de crises nitritoïdes, d'érythrodermie, d'ictères, ont été publiées.

IV. — Aussi, en cas d'utilisation de ce médicament, devra-t-on s'entourer des mêmes précautions que pour les autres arsenicaux et savoir qu'avec lui aussi des accidents toxiques restent toujours possibles.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
D^r NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 juin 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD (R.). — Le « Sulfarsénol », *Le Scalpel*, n° 19, 19 octobre 1919, Bruxelles.
- LACAPÈRE et LAURENT. — Le traitement de la syphilis par les composés arsenicaux, *Masson et C^{ie}*, 1920.
- LÉVY-BING, LEHNHOFF-WYLD et GERBAY. — Un nouveau composé arsenical : le « Sulfarsénol », *Annales des maladies vénériennes*, n° 9, 1919.
- LÉVY-BING et GERBAY. — Essai d'une thérapeutique arsenicale intra-musculaire, *Annales des maladies vénériennes*, n° 1, 1920.
- LÉVY-BING et DUROEUX. — Traitement des complications locales de la blennorragie et plus particulièrement de l'épididymite par les injections intra-veineuses de sels arsenicaux, *Annales des maladies vénériennes*, n° 11, 1919.
- MILIAN. — Un cas d'ictère tardif par le « Sulfarsénol », *Société française de Dermatologie*, séances du 22 avril et du 13 mai 1920.
- RABUT et HUDELO. — Un cas d'érythrodermie par le « Sulfarsénol », *Société française de Dermatologie*, 13 mai 1920.
- VERNAUX et BERNARD. — Injections intra-musculaires de « Sulfarsénol », *Le Scalpel*, 28 décembre 1919.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	7
CHAPITRE PREMIER. — Le « Sulfarsénol ». — Composition. — Toxicité et stabilité.— Présentation et mode d'emploi. — Indications	9
CHAPITRE II. — Résumé des expérimentations du « Sulfar- sénol » antérieurement publiées.....	15
Observations personnelles	18
CHAPITRE III. — Résultats thérapeutiques.....	25
CHAPITRE IV. — Incidents et accidents.....	29
CONCLUSIONS	33
BIBLIOGRAPHIE	35
TABLE DES MATIÈRES.....	36
